AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER KÖNIGLICHEN UNIVERSITÄT SOFIA UND AUS DEM HOSPITAL ÄGINITION, DIREKTOR PROFESSOR DR. KATSARAS, ATHEN

ÜBER DEN EINFLUSS DER ENDEMISCHEN MALARIA AUF DIE PROGRESSIVE PARALYSE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG

DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE AN DER FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

VORGELEGT VON

OTTO FRANKE

AUS BERLIN

TAG DER PROMOTION: 10. NOVEMBER 1932

DRUCK VON WALTER DE GRUYTER & CO. / BERLIN W 10

33

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Berlin

Dekan: Professor Dr. Gocht
Referent: Geh. Med.-Rat Professor Dr. Hahn

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Der günstige Einfluß fieberhafter Erkrankungen ganz allgemein auf Psychosen ist bereits Hippokrates und Galen bekannt gewesen. Später haben *Boerhaave* und *Sydenham* ähnliche Beobachtungen gemacht. 1786 hat *Reuß* über Heilung von Tobsüchtigen durch Pocken berichtet. Aber erst in der Mitte des 19. Jahrhunderts häufen sich die Angaben über die Heilung bzw. über den günstigen Einfluß von fieberhaften Erkrankungen auf Psychosen. Erwähnt sei hierbei *Koster*, der 1848 unter 24 Psychosen über sieben Genesungen und sieben Besserungen nach fieberhaften Erkrankungen berichtet. Weiterhin *Schlager* 1857, *Berthier* 1860, *Schröder van der Kolk*, schließlich *Nasse* (1864 bis 1870) und endlich *Rosenblum*. *Rosenblum* berichtet über ganz erhebliche Besserung der Psychosen nach Rekurrens und Typhus. Er ist der erste, der bei 12 Patienten mit chronischen Psychosen die Infektionskrankheit (Rekurrens) durch Impfung herbeigeführt hat. Dabei hat sich eine auffällende Besserung im geistigen Befinden der Patienten gezeigt, ja weitaus der größte Teil ist praktisch geheilt worden. Ob unter den *Rosenblum*schen Fällen sich bereits Paralytiker befanden, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen. Es hat sich um chronische Fälle gehandelt, auf die weder die Zeit noch irgendein Therapeutikum einen Einfluß hatte. 1875 erwähnt *Schüler* einen Fall von Paralyse, der nach einer Lungengangrän eine derartige Remission bekommen hat, daß der Patient arbeitsfähig geworden ist. *Flemming* und *Fiedler* veröffentlichten etwa um 1880 zwei Paralysefälle, deren geistiger Zustand durch fieberhafte Erkrankungen (Scharlach, pleuritisches Exsudat) erheblich gebessert ist.

Andere Autoren jedoch (*Sponholz*, *Wille*, *Verga*, *Chatelain*, *W. H. Becker*) haben einen günstigen Einfluß von fieberhaften Erkrankungen nicht feststellen können.

Erwähnt seien noch einige Methoden, Geisteskrankheiten zu heilen z. B. mit Senfteigen, spanischen Fliegen, Kauterisation oder nach *Jakobi* und *L. Meyer* durch Einreiben von Autenriethscher Brechweinsteinsalbe in der Gegend der großen Fontanelle. Durch diese Maßnahme sind Eiterungen oder Entzündungen gesetzt worden. Dabei haben sich bei der Paralyse auffallend häufig Remissionen gezeigt.

Aber erst durch die systematischen Arbeiten *Wagner-Jaureggs*, der die gesamte Literatur über die Einwirkung fieberhafter Erkrankungen bei Psychosen zusammengestellt hat, ist schon damals eine Grundlage für die Weiterentwicklung der Fiebertherapie geschaffen worden. Anfangs hat *Wagner-Jauregg* versucht, die Natur in anderer Weise nachzuahmen, indem er auf spezifische, teils auf unspezifische Weise Fieber erzeugt hat. Erwähnt seien hierbei Versuche mit Tuberkulin, mit dem Bazillus Pyocyaneus. Unspezifische Methoden bestehen in Injektion von Nukleinsäure, Milch, Albumosen. 1900 hat *Friedländer* eine Typhusbehandlung speziell der progressiven Paralyse angeregt.

Alle geschichtlichen Methoden haben eins gemeinsam, die Behandlung einer geistigen Erkrankung ganz allgemein durch Fieber. Nach zahlreichen Versuchen wählte *Wagner-Jauregg* die Malaria zur Behandlung der progressiven Paralyse, weil die Malaria die Gewähr für einen akuten hohen Fieberanstieg bietet, der in bestimmten Abständen wiederkehrt und weiter, weil man die Möglichkeit hat, mit Hilfe des Chinins die Behandlung bei irgendeiner Gefahr jederzeit zu unterbrechen. Dabei bleibt die Frage, warum die fieberhaften Erkrankungen auf den Gehirnprozeß, speziell bei der progressiven Paralyse, einen derart günstigen Einfluß haben, ungeklärt.

1911 haben *Matthauschek* und *Pilcz* das Schicksal von 4134 Luetikern veröffentlicht. Unter diesen Fällen ist eine bestimmte Gruppe (157 Fälle) aufgefallen, in deren Krankengeschichten sich Angaben über Malaria, Pneumonie, Erysipel in den ersten Jahren nach der spezifischen Infektion gefunden haben. Von diesen ist keiner an Paralyse erkrankt. Unter den an Paralyse erkrankten Patienten sind derartige Erkrankungen während der Infektionsperiode nicht vorgekommen.

Es ist lange bekannt, daß in südlichen Ländern, in denen unter der Bevölkerung ein äußerst hoher Prozentsatz von Syphilis herrscht, auffallend wenig Paralyse zu finden ist. *Rüdin* hat für Nordafrika gezeigt, daß in diesen Ländern die Luetiker fast niemals eine progressive Paralyse erwerben. Fälle, die ihm bei seiner Studienreise als progressive Paralyse vorgestellt sind, haben sich fast immer als ein diagnostischer Irrtum erwiesen. Weiter be-

richten *Kirschner* und *van Loon* aus Niederländisch-Indien über einen auffallenden Gegensatz zwischen der Häufigkeit der Paralyse unter den Europäern und der Seltenheit der progressiven Paralyse unter den Eingeborenen. Im allgemeinen neigen die Autoren dazu, die fieberhaften Erkrankungen für das auffallend geringe Vorkommen der progressiven Paralyse in südlichen Ländern verantwortlich zu machen. Man denkt vielleicht dabei an einen gewissen Paralyse-Schutz, den die Einwohner im Laufe ihres Lebens durch die fieberhaften Erkrankungen erwerben. Der Ausdruck Paralyse-Schutz ist ungenau und schließlich nur eine Bezeichnung für einen unbekannten Vorgang. Immerhin müßte, wenn man einen Schutz durch fieberhafte Erkrankungen vor Paralyse annimmt, der Organismus durch Fiebererkrankungen so umgestimmt werden, daß die Wirkungsweise der Spirochäte im Zentralnervsystem geändert, vielleicht unmöglich gemacht wird. Mit anderen Worten, wenn die fieberhaften Erkrankungen eine derartige, spezifische Wirkung auf den Körper ausüben, muß es theoretisch eine prophylaktische Behandlung der progressiven Paralyse geben. Es fragt sich also hierbei, ob das fast völlige Fehlen der progressiven Paralyse in jenen Ländern mit fieberhaften Erkrankungen, speziell mit der Malaria, in einem Zusammenhang steht oder ob andere, sagen wir unspezifische Faktoren in diesem Falle eine Rolle spielen. Zum Beispiel Luft, Arbeitsweise, Sonnenbestrahlung, Lebensweise, Rasseeigentümlichkeiten. Die vorliegende Arbeit versucht, die Möglichkeit einer Paralyse-Prophylaxe im allgemeinen zu untersuchen. Sie geht von der Überlegung aus, daß, wenn die fieberhaften Erkrankungen den Organismus vor der progressiven Paralyse schützen, etwa in dem Sinne, wie dieser Schutz den nordafrikanischen Völkern scheinbar zu eigen ist, in einem Land mit einigermaßen gleichartiger Bevölkerung und gleichartigem Klima ein Unterschied zu finden sein muß zwischen den Luetiken, die fieberhafte Erkrankungen durchgemacht haben und denen, bei denen diese Erkrankungen unwahrscheinlich sind. Es soll also in dieser Arbeit untersucht werden, ob die endemische Malaria einen Einfluß auf den Verlauf der Lues derart hat, so daß das geringe Vorkommen von progressiver Paralyse durch diese fieberhaften Erkrankungen bedingt ist.

Dabei sind die Versuchsbedingungen kurz folgende: Ein Land zu finden mit etwa gleichartiger Bevölkerung, einheitlichem Klima, in dem möglichst scharf getrennt Gebiete vorkommen, in denen fieberhafte Erkrankungen häufig sind und solche, in denen fieberhafte Erkrankungen selten bzw. überhaupt nicht vorkommen. Weiter ist notwendig, daß eine verhältnismäßig große Zahl von Luetikern sich in diesen Gebieten finden und da von allen fieberhaften Erkrankungen wahrscheinlich die Malaria den größten Ein-

fluß hat, so scheint es günstig, die Untersuchung auf diese Erkrankung zu beschränken.

Für diese Arbeit habe ich Bulgarien und Griechenland gewählt, Länder, für die die obigen Voraussetzungen gelten. Notwendig ist, daß sich in den Ländern verläßliche statistische Angaben über die Häufigkeit der Malaria in den einzelnen Dörfern, Kreisen und Städten finden. Leider ist es nicht möglich gewesen, in Griechenland eine umfassende Statistik, in der Malaria-Gebiete gesondert von malariafreien Gebieten betrachtet werden, zu erhalten. Die Zahlen und Angaben sind ungenau. Man weiß, dort ist die Malaria häufig, hier selten, aber wie groß in Prozenten ausgedrückt die Häufigkeit der Erkrankung ist, ist scheinbar nie generell untersucht worden. Immerhin sind verschiedene Angaben als sicher zu bezeichnen und für diese Untersuchung zu verwerten. Als Unterlage für diese Untersuchung dienten die Aufzeichnungen des pathologischen Instituts der königlichen Universität in Sofia, des sozialhygienischen Instituts, die Angaben des Rockefeller-Instituts (Dr. *Russef*) in Sofia und des Hospitals Äginition (Prof. *Katsaras*) in Athen. Da Sofia die bedeutendste psychiatrische Klinik im Lande besitzt, so wird sicher das zuverlässigste Material an dieser Stelle zu finden sein. Da weiterhin diese Fälle seziert sind, so werden die Sektionsprotokolle, in denen sich kurze Angaben aus der Krankengeschichte befinden, genügend Aufschluß für diese Untersuchung geben. Außerdem besteht die Möglichkeit an Hand der Sektionsprotokolle festzustellen, ob bei den verstorbenen Paralytikern irgendein Zeichen einer frischeren Malaria vorhanden ist. Das Material ist so angeordnet, daß die Herkunft der Paralytiker in den Vordergrund gestellt ist. Alter, Beruf werden nebensächlich behandelt. Die Fälle sind so zusammengestellt, daß sich zwei getrennte Gruppen ergeben:

1. Paralytiker aus einer Malaria-Gegend,
2. Paralytiker aus einer malariafreien Gegend.

Dadurch, daß in Bulgarien absolut verläßliche Angaben über die Häufigkeit der Malaria in den einzelnen Gegenden vorhanden sind, erhält die Arbeit bei dem zahlenmäßig geringen Material doch eine sichere Grundlage. Natürlich birgt die Arbeit zahlreiche Fehlerquellen. Bei der Art der Untersuchung ist einfach angenommen, daß, wenn im Sektionsprotokoll vermerkt steht: X stammt aus einer Malaria-Provinz, daß X dort auch längere Zeit gelebt hat. Sicherlich trifft für die überwiegende Mehrzahl der Fälle dieser Schluß zu. Doch werden vielleicht einige sich finden, die sich gerade zufällig z. Z. ihrer Erkrankung in einer bestimmten Stadt aufgehalten haben, in Wirklichkeit aber aus einer anderen Gegend stammen. Die Arbeit erhebt keinen Anspruch auf absolut mathematische Genauigkeit. Eine derartig zuverlässige Arbeit ist

bei den vielen, variablen Faktoren schlecht möglich. Aber man kann trotz allem mit ziemlicher Sicherheit auf diese Art die Häufigkeit der progressiven Paralyse in Malaria-Gebieten und in malariafreien Gebieten untersuchen. Wenn die endemische Malaria einen Einfluß auf die Bevölkerung derart hat, daß die Lues bei diesen Völkern ihretwegen anders verläuft als bei uns, wenn die endemische Malaria das Nervensystem gegen eine luetische Erkrankung schützt, so müßte sich diese besondere Tatsache zahlenmäßig in dieser Arbeit nachweisen lassen. Praktisch bleibt die Fragestellung: Gibt es überhaupt eine Paralyse-Prophylaxe allein durch die Malaria? Genügt das Überstehen einer Malaria unabhängig vom Zeitpunkt der luetischen Infektion oder unabhängig vom Stadium der Infektion, um den Luetiker vor der Neurolues mit Sicherheit zu bewahren? Zur Untersuchung dieser Frage ist notwendig, daß sich die Arbeit mit den bisherigen Erfolgen der Paralyse-Prophylaxe mittels der Malaria auseinandersetzt.

Es ist eine klinische Tatsache, daß die Malaria-Behandlung der progressiven Paralyse einen um so größeren Erfolg hat, je früher die Kur unternommen wird. Wann beginnt aber die progressive Paralyse? Sicherlich liegen bereits spezifisch anatomische Veränderungen vor, wenn die ersten klinischen Krankheitszeichen auftreten. Der serologische Befund und der Liquor-Befund lassen ebenfalls keinen bindenden Schluß über den Beginn der Erkrankung zu. Was klinisch als beginnende Paralyse in Erscheinung tritt, ist sicher die Folge bereits vorausgegangener, zeitlich mehr oder minder lange wirksamer, anatomischer Veränderungen. Da die Malaria einen derartig günstigen Einfluß auf die progressive Paralyse, scheinbar auf den anatomischen Prozeß selbst hat, so liegt der Versuch nahe, eine Grundlage für die Berechtigung einer Malariakur vor Beginn der ersten klinischen Erscheinungen zu gewinnen, also möglichst zu einer Zeit, in der der pathologische Prozeß beginnt. Geht man noch einen Schritt weiter, versucht man nämlich, die Malaria-Behandlung auf die Latenz-Periode auszudehnen, auf die Phase, in der einmal die Paralyse zum Ausbruch kommen kann, so bleibt immer noch die Frage offen, welche Möglichkeiten der Luetiker in der Latenz-Periode hat, eine progressive Paralyse zu erwerben, ob man durch irgendwelche Methoden mit einiger Sicherheit voraussagen kann: Diese Form der Lues hat die sichere Wahrscheinlichkeit, in späterer Zeit sich am Nervensystem zu manifestieren, bei jenen Formen läßt sich eine spätere Neurolues ausschließen. Als einziges Zeichen in der Latenz-Periode, das objektiv eine Veränderung des Organismus zeigt, gilt die Liquor-Reaktion und die Wassermannsche Blut-Reaktion. Es soll nicht erörtert werden, in welcher Weise der Ausfall der Liquor-Reaktion prognostisch zu bewerten ist. Jede strikte Erklärung

bleibt hypothetisch, weil der Beginn der progressiven Paralyse jeweils nicht bekannt ist, weil die Bedingungen, die zur progressiven Paralyse führen (abgesehen von der Lues), noch unklar sind. In diesem Zusammenhang scheint aber beachtenswert, daß praktisch nur die liquorpositiven Fälle der Latenz-Periode in immerhin auffälliger Häufigkeit spezifische Erkrankungen des Zentralnervensystems erwerben, während die liquornegativen Fälle praktisch von diesen Erkrankungen verschont bleiben. Aus den Veröffentlichungen von *Fuchs* 1922 und *Schmidt* 1926 (Dreyfußsche Abteilung, Frankfurt/Main), in denen das Schicksal von Luetikern mit positiven und negativen Liquor-Befunden der Latenz-Periode verfolgt wird, geht diese klinische Tatsache mit ziemlicher Deutlichkeit hervor. Nur ganz vereinzelt sind in der Literatur Fälle bekannt, bei denen kurz vor Ausbruch der Paralyse die Liquor-Reaktion negativ gewesen ist. Man weiß, daß die positive Liquor-Reaktion der Sekundär-Periode mit und ohne spezifische Behandlung sich ändert, daß dagegen die Liquorbefunde der Spätlatenz ungemein hartnäckig jedem therapeutischen Einfluß trotzen. Man kann vielleicht annehmen, daß jene Phase der Spätlatenz, in der die Liquor-Reaktion so außerordentlich konstant bleibt, identisch ist mit dem Zustand, in dem die progressive Paralyse unter besonderen Bedingungen beginnen kann. Trotzdem bleibt die eigentliche Ursache der progressiven Paralyse immer noch genau so unklar, denn die positiven Liquorfälle stehen zahlenmäßig in keinem Verhältnis zu den Fällen, die später an progressiver Paralyse erkranken. Man kann wohl sagen, daß Luetiker der Spätlatenz mit konstant bleibendem Liquorbefund in der Gefahr schweben, eine Lues des Zentralnervensystems zu erwerben. Sicher ist diese Möglichkeit aber nicht allzu groß. Sie beträgt schätzungsweise 1 : 5, 1 : 6. Ob diese geringe Wahrscheinlichkeit dazu berechtigt, eine Malariatherapie bei allen liquorpositiven Fällen durchzuführen, bleibt zumindest fraglich.

Die praktischen Ergebnisse, die mit der Prophylaxe der progressiven Paralyse mit Hilfe der Malaria erzielt sind, scheinen ohne jeden Einwand die Frage der prophylaktischen Behandlung der progressiven Paralyse gelöst zu haben. Den Syphilidologen ist schon lange bekannt, daß akute fieberhafte Erkrankungen auf die Lues in jedem Stadium einen manchmal überraschend günstigen Einfluß haben. Der Primäraffekt, das Sekundär-Exanthem ja Gummen, Serpiginöse, Ulceröse, Syphilide verschwanden manchmal im Anschluß an Typhus, Erysipel, Variola, Scarlatina, Masern, Pneumonie, Malaria und Gelenkrheumatismus. Darüber berichten *Finger, Gärtner, Josef, Kaposi, Kaufmann, Kyrle, Lang, Strasser, Stückgold.* Zwar sind nach derartigen Änderungen des Krankheitsbildes oft Rezidive aufgetreten, doch sind immerhin auch dauer-

hafte Heilungen registriert worden und bemerkenswert, am häufigsten in den Fällen, die vor Ausbruch des Fiebers mit antiluetischen Mitteln behandelt sind. Nach diesen augenscheinlichen Erfolgen und mit Hinblick auf den Einfluß der fieberhaften Erkrankungen auf die Neurolues hat man sich systematisch mit der Fiebertherapie der Lues aller Stadien beschäftigt und man hat besonders dabei die Aufmerksamkeit auf die resistenten sero- und liquorpositiven Fälle der Spätlatenz gerichtet. Die umfangreichsten therapeutischen Versuche in dieser Richtung stammen aus Wien. Insbesondere hat *Kyrle* (2. Wiener Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten) in größerem Maßstab antiluetische Mittel in Verbindung mit fieberhaften Erkrankungen als Therapeutikum gegen die Lues, besonders gegen die Lues der Latenz mit positiven Liquor- und Wassermann-Befunden angestellt. Die Vorstellung, daß ein Luetiker nach »Abheilung« der primären oder sekundären Erscheinungen selten von der Gefahr befreit ist, später eine sogenannte metaluetische Erkrankung zu bekommen, hat *Kyrle* veranlaßt, spezifische und unspezifische Mittel zu kombinieren mit dem Ziel, den Luetiker so zu heilen, daß keine objektiven Veränderungen bestehen, weder im Serum noch im Liquor. Seit 1922 werden an der Wiener 2. Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten an einem großen Luetiker-Material systematisch Malaria- und spezifische Kuren kombiniert. Zunächst sind vor allem ältere Stadien mit positiven Liquorbefunden ohne neurologische Erscheinungen behandelt. Dabei hat sich gezeigt, daß gerade diese luetische Phase durch keine andere Behandlungsweise so beeinflußt werden kann wie gerade durch die kombinierte Malariakur. *Kyrle* berichtet über Luetiker, die sich trotz einer intermittierend durchgeführten energischen Salvarsan-Behandlung in ihren Liquorbefunden nicht geändert haben, die aber im Anschluß an eine Malariakur sich wesentlich besserten. Soweit die Beobachtung reicht, ist das Resultat günstig geblieben, eher ist in der Folgezeit noch eine geringe Besserung erreicht. Auch hierbei hat sich wieder gezeigt, daß die Resultate ungleich besser sind, wenn die Behandlung möglichst frühzeitig begonnen wird. Die Behandlungsmethode hat besondere Erfolge bei liquorpositiven Sekundär-Luetikern. In 250 Fällen sind unter der Malaria-Behandlung die Liquor-Erscheinungen ohne Versager zurückgegangen. Da serologische und klinische Rezidive nach dieser Behandlung äußerst selten sind, so hält *Kyrle* diese Therapie für die Methode der Wahl. 1927 (nach 5jähriger Beobachtungszeit) sind aus dieser Klinik die Resultate veröffentlicht worden. Insgesamt ist die positive Serum-Reaktion in 92,9% und der pathologische Liquorbefund in 98,9% durch diese Therapie günstig beeinflußt worden. In der Frühperiode, bei 1—2jähriger Dauer der Infektion sind

die Resultate am deutlichsten. Von den liquorpositiven Fällen wurden 100% negativ, 99,1% seronegativ (Wassermann). Auch in der Beobachtungszeit ist gleichbleibendes Verhalten der Reaktion festgestellt worden. Soweit die Beobachtungszeit reicht, sind die Resultate konstant geblieben. Anders verhält sich die Latenz-Periode. Obwohl nur eine geringe Mehrheit nicht gründlich spezifisch behandelt gewesen ist, hat sich gezeigt, daß die Malariabehandlung auch diese scheinbar nicht zu beeinflussenden Fälle umstimmen kann. 55,7% sind liquornegativ geworden und in 53% der Fälle hat sich der pathologische Liquorbefund gebessert. In 61% ist der Wassermann negativ geworden, in 27,1% schwächer. Der Liquorbefund hat besser auf die Therapie reagiert als der serologische Befund. 1,3% haben keine Änderung des Liquorbefundes gezeigt, aber immerhin 11,9% keine Änderung der Wassermannschen Reaktion.

Diese auffälligen Resultate sind durch gleichartige Beobachtungen von einer Reihe von Autoren gestützt worden. Ich erwähne hierbei *Bering*, *Meißner*, *Mulzer* und *Ritter* in Hamburg, *Hofmann*, *zur Helle* und *Krechels* in Bonn, *Arzt*, *Fuß*, *Kerl*, *Mras*, *Mucha*, *Planner*, *Scherber*, *R. O. Stein* in Wien, *Konrad* in Innsbruck, *Hauck* in Erlangen, *Henck* und *Vonkennel* in München, *Bruhns* in Berlin, *Strantz* in Breslau, *Zieler* in Würzburg, *Galewski* in Dresden, *Hesse* in Düsseldorf, *Kreibich* in Prag, *Lomholt*, *I. Nörvig* in Kopenhagen, *V. Berde* in Ungarn, *Petranich* in Rom, *Wainstein* und *Golossovker* in Rußland, *Tomioka*, *Minami* und *Ehara* in Japan. Nach diesen übereinstimmenden Berichten scheint der Einfluß der Malaria auf die Lues aller Stadien eindeutig zu sein. Bemerkt sei, daß es sich bei diesen therapeutischen Versuchen wohl ausschließlich um kombinierte Kuren handelt (Malaria, Salvarsan oder Quecksilber usw.). Eine größere Zahl von Luetikern, die nur mit Malaria behandelt sind, habe ich in der Literatur nicht ausfindig machen können. Entweder hat es sich um früher spezifisch behandelte Fälle oder um kombinierte Fieberkuren gehandelt.

Demnach müßte man analog einen deutlichen Einfluß der endemischen Malaria auf die Lues erwarten. Soweit das bulgarische Zahlenmaterial nach dieser Richtung untersucht wird, ergibt sich mit allergrößter Wahrscheinlichkeit, daß die endemische Malaria auf den Ablauf der Lues in diesen Ländern keinen nachweisbaren Einfluß hat.

In Sofia habe ich 160 Paralysefälle gefunden, die in den Jahren 1897—1929 zur Sektion gekommen sind. Etwa rund 100 Fälle lassen sich für diese Betrachtung nicht verwerten, da aus den Protokollen die Herkunft nicht ersichtlich ist. Von 56 Paralytikern habe ich Angaben über die Herkunft erhalten können. Es ist notwendig, die Fälle, die aus Sofia direkt stammen, außer-

halb dieser Betrachtung zu lassen. Da die Arbeit sich auf das Material der psychiatrischen Klinik in Sofia stützt, so wird natürlich ein unverhältnismäßig hoher Prozentsatz der Patienten aus Sofia direkt stammen. Es lassen sich also nur die übrigen Städte und Dörfer einigermaßen miteinander vergleichen. Sofia liegt in einer malariafreien Gegend. Die Untersuchung würde also ein wesentlich anderes Ergebnis erzielen, wenn diese Fälle ebenfalls verwendet werden. Aus Sofia selbst stammen in dieser Aufstellung 17 Fälle. In dem 18. Fall handelt es sich um eine Frau aus Böhmen, die zur Zeit ihrer Erkrankung in Sofia gelebt hat. Dieser Fall ist ebenfalls nicht zu verwenden. Von den 38 Fällen stammen 16 aus einer Malaria-Gegend, 22 aus einer sicher malariafreien Gegend. In den 16 einzelnen Fällen, die aus einer Malaria-Gegend stammen, finden sich 10 Fälle aus einer Gegend, in der die Häufigkeit der Malaria 30—40% beträgt, 4 Fälle aus einer Gegend mit 40—50% Malaria, 1 Fall aus einem Gebiet mit 20—30% Malaria und 1 Fall aus einem Gebiet mit 0—20% Malaria. Den Berechnungen liegt der Index splenicus für die einzelnen Gebiete zugrunde.

Ich bin damals mit dem festen Vorsatz nach Bulgarien gefahren, um an Hand eines größeren Materials den Einfluß der Malaria auf die progressive Paralyse nachzuweisen. Bei Durchsicht des Materials ergaben sich jedoch soviel Abweichungen von meiner damaligen Auffassung, daß ich meine vorgefaßte Meinung korrigieren mußte.

Zwar scheint es, wenn man die Zahlen miteinander vergleicht, daß der Einfluß der endemischen Malaria auf den Ablauf der Lues doch immerhin deutlich zum Ausdruck kommt. Dagegen muß erwidert werden, daß die Anzahl der Fälle zu gering ist, um die einzelnen Zahlen miteinander zu vergleichen, etwa in dem Sinne, daß man in Prozenten ein gewisses Verhältnis der Paralyse in Malaria-Gegenden und in malariafreien Gegenden angibt. Wenn aber die Malaria für das geringe Vorkommen der Paralyse in diesen Gegenden verantwortlich gemacht werden soll, so müßte diese Tatsache sich in ganz anderem Maße zahlenmäßig auswirken. Stammt doch eine nicht geringe Anzahl der Fälle aus einer Gegend, in der fast jeder 2. Bewohner die Zeichen einer frischen oder chronischen Malaria hat. Auch ist die Anzahl der Fälle aus dieser Malaria-Gegend zu groß, als daß man von einem Zufallsresultat sprechen könnte. Man muß nach diesen Ergebnissen doch zugeben, daß der Einfluß der endemischen Malaria auf die Lues oder besser auf die Metalues zumindest fraglich ist. Soweit die Angaben aus Bulgarien.

In Griechenland ist es, wie schon erwähnt, nicht möglich gewesen, genaue Angaben über die Häufigkeit der Malaria in den

einzelnen Gebieten zu erhalten. Deswegen habe ich die Krankengeschichten von 74 Paralytikern und 2 Tabikern, die in den Jahren 1919—1929 im Hospital Äginition behandelt sind, durchgesehen und habe besonders auf durchgemachte fieberhafte Erkrankungen geachtet. Unter diesen 76 Fällen finden sich 18 Fälle, in deren Anamnese fieberhafte Erkrankungen, am häufigsten Malaria, vorkommen, allerdings meist vor der spezifischen Infektion.

Fall[1]) 1 hat vor der luetischen Infektion Diphtherie, Pneumonie und Typhus durchgemacht.
„ 2 hat vor der luetischen Infektion fünfmal Malaria durchgemacht, 1910 sich luetisch infiziert; 1928 ist Patient an Tabes erkrankt und vergeblich therapeutisch mit Malaria behandelt worden.
„ 3. 3 Jahre vor der Lues Malaria.
„ 4. 5 Jahre vor der luetischen Infektion Typhus.
„ 5. Im Kindesalter sehr häufig Malaria.
„ 6. Mit 5 Jahren Variola. Mit 20 Jahren Malaria. Mit 24 Jahren Pneumonie. Luetische Infektion mit 22 Jahren (Taboparalyse).
„ 7. In der Kindheit unbekanntes Fieber.
„ 8. Mit 15 Jahren Malaria, mit 17 Jahren Lues, mit 5 Jahren Typhoid.
„ 9. Mit 24 Jahren Malaria, mit 37 Jahren Lues.
„ 10 hat mit 37 Jahren Lues erworben. Mit 45 Jahren, 8 Jahre nach der Infektion, Malaria durchgemacht. 3 Jahre später ist Patient an progressiver Paralyse gestorben.
„ 11. Typhus, Pocken in der Kindheit. 1915 Lues, 1918 unbekannte fieberhafte Erkrankung (Grippe?).
„ 12. 1919 mit Lues infiziert. 1924 und 1925 Malaria. 1926 Tod durch progressive Paralyse.
„ 13. Mit 22 Jahren Malaria durchgemacht, luetische Infektion unbekannt.
„ 14. In der Jugend Typhus, luetische Infektion später.
„ 15. Mit 16 Jahren Malaria. Mit 20 Jahren luetische Infektion.
„ 16. 1916 Typhus, 1918 Lues. (Tabes.)
„ 17. In der Kindheit Variola, Typhus, Nephritis, Bronchopneumonie. Pleuritis nach der Infektion.
„ 18. 1 Jahr vor dem Tode an Paralyse, Malaria, 2 Monate vor dem Tode Dengue-Fieber.

Von den 18 Fällen haben 10 während ihres Lebens Malaria durchgemacht. In einem Fall hat der Patient drei Jahre vor dem Tode an progressiver Paralyse, in dem zweiten Fall zwei Jahre und im dritten Fall ein Jahr vor dem Tode an progressiver Paralyse Malaria erworben. Ein Fall hat Pneumonie, ein Fall eine unbekannte fieberhafte Erkrankung (Grippe?), ein Fall Pleuritis nach der luetischen Infektion überstanden.

Aus dieser Aufstellung ist ersichtlich, daß fieberhafte Erkrankungen in den Krankengeschichten der Paralytiker nicht selten vorkommen. Auffallend ist weiter, daß sogar unter 74 Paralyse-

[1]) Die folgenden Fälle sind im Anhang besonders markiert. (Stärkerer Druck.)

fällen sich drei finden, die sicher entweder kurz vor Ausbruch der Paralyse oder gar schon, während die Paralyse klinisch bestanden hat, Malaria durchgemacht haben ohne jeden therapeutischen Erfolg. Weiterhin ist aus dieser Zusammenstellung ersichtlich, daß im allgemeinen der Einfluß des Fiebers auf die Lues gar nicht so deutlich sein kann, weil doch immerhin die Wahrscheinlichkeit ziemlich gering ist, daß das Fieber und ein bestimmtes Stadium der luetischen Infektion zeitlich zusammentreffen. In der Mehrzahl der Fälle haben die Patienten fieberhafte Erkrankungen vor der eigentlichen luetischen Infektion durchgemacht. Die Vorstellung muß fallengelassen werden, daß das Durchmachen von fieberhaften Erkrankungen den Körper so umstimmt, daß seine Reaktionsweise auf die Spirochäte geändert wird, derart, daß vorwiegend dermotrope Formen entstehen und die Neurotropen selten werden.

Ich habe festzustellen versucht, ob klinisch die Lues in malariafreien Gebieten anders verläuft als in Malaria-Gebieten. Mir ist es selbst nicht möglich gewesen, mich im einzelnen Fall über diese Frage an Ort und Stelle zu orientieren. Aber aus Gesprächen mit bulgarischen Ärzten, Prof. *Beron*, Dr. *Russef*, Dr. *Guntscheff*, ist mit Eindeutigkeit hervorgegangen, daß ein Unterschied zwischen Luetikern aus Malaria-Gegenden und Luetikern aus malariafreien Gegenden nicht zu finden ist. Dr. *Russef*, Mitglied der Rockefeller-Kommission, hat eine größere Anzahl von Luetikern in einzelnen Gebieten untersucht. Zufällig ist das eine Gebiet malariafrei, im anderen Gebiet beträgt die Häufigkeit der Malaria etwa 30 bis 40%. Unter 432 Fällen aus der malariafreien Gegend ist kein Fall von progressiver Paralyse gefunden worden. (Angaben des sozialhygienischen Instituts Sofia, Dr. *Russef*.) Ein Unterschied im klinischen Verlauf, in der Form der Lues, ist in keiner Weise auffällig gewesen. Die Frage, ob sich in den Untersuchungsbefunden irgendein auffallender Unterschied gezeigt hat, ist sicher verneint worden. Diese vielleicht subjektiven, übereinstimmenden Angaben sind durchaus mit den obigen Untersuchungen in Einklang zu bringen. Abgesehen von geringen Fehlerquellen, die wahrscheinlich in dieser Zahlenaufstellung enthalten sind, muß trotz der nicht absolut zuverlässigen Angaben eingestanden werden, daß die endemische Malaria praktisch keinen sichtbaren Einfluß auf die Lues hat, etwa in dem Sinne, daß die Malaria der Grund für das verschwindend geringe Vorkommen der Neurolues in diesen Gegenden sei. Es müssen andere Faktoren wirksam sein, die den Verlauf der Lues in dieser für uns eigentümlichen Weise bestimmen. Welcher Art dieser Einfluß ist, sei hier nicht näher erörtert. Am wahrscheinlichsten bleibt, daß diese Faktoren im Klima, in der Lebenshaltung und in Rasseeigentümlichkeiten zu suchen sind. *Kraepelin*

verneint einen spezifischen Einfluß der Rasse auf Grund seiner Feststellungen bei Negern. Es hat sich ein deutlicher Unterschied in der Häufigkeit der Paralyse bei nodamerikanischen und bei kubanischen Negern gezeigt.

An dieser Stelle sei erwähnt, daß diese Untersuchungen, die im ersten Augenblick scheinbar im schroffen Gegensatz zu allen klinischen Erfahrungen stehen, nicht einzig dieses sonderbare Resultat ergeben. Es ist bekannt (zitiert nach *Warstadt*), daß in Abessinien die Lues sehr häufig ist, die Paralyse praktisch fehlt. Aber ebenso ist sicher, daß die Malaria in diesen Gebieten keine Rolle spielen kann, denn sie kommt in diesen Hochländern so gut wie überhaupt nicht zur Beobachtung. Scheinbar sind diese Tatsachen nicht recht mit den therapeutischen Erfolgen zu vereinbaren, die mit der Neurolues und mit der Prophylaxe jener Erkrankungen erzielt sind. Es ist doch merkwürdig, daß die Lues klinisch auffällig sich unter einer Malariakur ändert, daß diese Erscheinungen in natura scheinbar nicht nachweisbar sind, zumindest, was die sogenannten metaluetischen Erkrankungen anbetrifft. Ist es denn tatsächlich so, daß die Malaria auf diese bestimmten luetischen Formen, wie man sie in den Balkanländern trifft, überhaupt keinen oder einen sehr geringen Einfluß hat? Die Paralyse ist, wie schon erwähnt, in diesen Ländern selten. Die therapeutischen Erfolge mittels der Malaria gegen die Paralyse sind praktisch in den Balkanländern nicht andere als bei uns. Allerdings gilt dieser Satz nur unter der Voraussetzung, daß die Impf-Malaria auf den Patienten ihre Wirkung entfalten kann, das heißt, daß es nach der Impfung zu mehreren, intensiven Fieberattacken kommt. Es kommt häufig vor, daß bei den Patienten, die aus einer Malaria-Gegend stammen, bzw. bei denen, die eine Malaria früher durchgemacht haben, die Impfung mißlingt, weil der Organismus nach einer überstandenen Malaria auf eine Impfmalaria nicht mehr reagiert.

Es scheint doch, daß die Impfmalaria einen wesentlich größeren Einfluß auf die progressive Paralyse hat, als die endemische Malaria. Man könnte vielleicht von der endemischen Malaria sagen, daß sie für die Therapie der progressiven Paralyse sogar hinderlich ist. Wie schon erwähnt, trifft sehr selten eine frische Malaria und ein bestimmtes Stadium der Lues zusammen. Am häufigsten erwerben die Bewohner dieser Gegend die Malaria ziemlich früh. Deswegen fallen meist die Zeichen der chronischen Malaria mit der luetischen Infektion zusammen. Ein therapeutischer Effekt ist von einer chronischen Malaria, die jahrelang mit anfallsfreien, mehr oder minder langen Intervallen bestanden hat, nicht zu erwarten. Die zeitliche Differenz zwischen dem Erwerben einer Malaria und einer luetischen Infektion, die bei der südlichen Bevölkerung wahrscheinlich sehr groß und sehr häufig

ist, scheint doch einer der Gründe dafür zu sein, daß die endemische Malaria keine sichtbare Wirkung auf die Lues hat.

Demnach ist die Auffassung, daß die Malaria vielleicht der Grund für das geringe Vorkommen der progressiven Paralyse in südlichen Ländern ist, sicher nicht haltbar. Auch kann keine Rede davon sein, daß die Malaria die Bevölkerung auf natürlichem Wege vor der progressiven Paralyse schützt, mit anderen Worten, daß die südlichen Länder wenig progressive Paralyse kennen, weil die Bevölkerung automatisch eine prophylaktische Behandlung mit Hilfe der endemischen Malaria durchmacht.

In den südlichen Ländern bzw. in den Tropen herrscht eine besondere Form der Lues, deren Charakteristikum unter anderm ist, daß metaluetische Erkrankungen des Zentralnervsystems sehr selten sind. Welche Faktoren dabei eine Rolle spielen, ist nicht sicher, die Malaria aber hat wahrscheinlich dabei eine nebensächliche Bedeutung, wenn nicht gar überhaupt keine. Da nun die progressive Paralyse sehr selten vorkommt, so ist es unter anderem auch verständlich, daß die Malaria keinen Einfluß auf diese Krankheit haben kann, wenn man annimmt, daß das Fehlen oder das geringe Vorkommen von anderen Bedingungen abhängt. Von einer Prophylaxe kann man doch nur sprechen, wenn die Gefahr besteht, eine Erkrankung zu erwerben. Die tropische Bevölkerung, die Bevölkerung der südlichen Länder hat keine oder wenigstens nur sehr geringe Aussichten, eine Metalues des Zentralnervsystems zu erwerben. Folglich ist eine prophylaktische Behandlung nicht nötig, und wenn sie zwangsläufig auf natürlichem Wege durchgeführt wird, so wird sie nicht augenscheinlich, denn auf welche Art sollte sie ihre Wirkung entfalten, wenn die Voraussetzungen, die zu dieser Erkrankung führen, fehlen?

Auffallend bleibt, daß von den verstorbenen Paralytikern in Sofia niemand Zeichen einer manifesten oder chronischen Malaria hatte (Milz, Pigment), selbst wenn er aus einer Malaria-Gegend stammte.

Man kann annehmen, daß die Malaria die Wirkung unserer spezifischen Mittel vermehrt und verstärkt. Unsere spezifischen Mittel versagen bei der Metalues des Zentralnervsystems, aber die Malaria bewirkt, den müden Organismus noch einmal gegen die Spirochäte anzuregen. Das Fieber, besonders die Impfmalaria bedingt eine rege Tätigkeit aller Blutbildungsstätten. Die Malaria erzeugt anfangs eine neutrophile Phase im Blutbild und eine monozytäre und lymphozytäre Abwehrphase *(Schilling)*. Diese Phasen sind der Ausdruck eines Reizstadiums. Somit ist die Malaria ein Schulbeispiel für eine Reiztherapie. Aber genau so wie durch die Malaria können diese Abwehrkräfte sicher auch durch andere Maßnahmen in Tätigkeit gesetzt werden. Der äußerst

schwere klinische Verlauf der Lues in südlichen Ländern ist doch sicher der Ausdruck dafür, daß die Reaktion des Körpers auf die Spirochäte sehr stark ist, und in dieser klinischen Erscheinung ist vielleicht auch ein Grund zu suchen für das geringe Vorkommen von metaluetischen Erkrankungen des Zentralnervensystems bei diesen Völkern. Die Vorstellung von einer Paralyse-Prophylaxe ist wohl etwas ungenau. Das Überstehen einer Malaria garantiert sicher nicht einen hinreichenden Schutz vor der progressiven Paralyse. Es kommt darauf an, zu welchem Zeitpunkt die Malaria durchgemacht wird, ob vor der spezifischen Infektion oder während der eigentlichen luetischen Erkrankung bzw. ob kurz nach der Infektion oder einige Zeit später. Dabei spielt wahrscheinlich die Heftigkeit der Reaktion und vielleicht auch ein zeitlicher Zusammenhang zwischen antiluetischer Kur und Malaria eine Rolle. Die Malariakur, kombiniert mit spezifischen Kuren, bedingt sicher eine starke Reaktion auf den Organismus und in dieser heftigen, reaktiven Phase wirkt, wenn es überhaupt ein spezifisches Mittel gibt, das spezifische Heilmittel noch spezifischer, bleibt man bei der Vorstellung von der unspezifischen Wirkung der Heilmittel, noch unspezifischer: Die Wirkung der Heilmittel wird verstärkt, die Möglichkeit des Erfolges größer. Demnach gibt es keine prophylaktische Behandlung vor der progressiven Paralyse, wohl aber eine energische und gründliche Kur der Lues mit Hilfe der Malaria.

Die auffälligen Resultate von *Matthauschek* und *Pilcz* bleiben noch zu erörtern. In der umfassenden Luetikerstatistik haben die Autoren eine Gruppe von 157 Patienten zusammengestellt, die nicht an Paralyse erkrankt sind, deren Krankengeschichten aber fieberhafte Erkrankungen während der spezifischen Infektion aufgewiesen haben. Bei dem bestimmten Material, das in diesem Fall zugrunde gelegen hat (es handelt sich ausschließlich um österreichische Offiziere), besteht sehr wohl die Möglichkeit, daß eine größere Anzahl aus südlichen Ländern stammt (Bosnien, Herzegowina) und daß für diese Offiziere die gleichen Bedingungen gelten wie für die südliche Bevölkerung im allgemeinen. Immerhin bleibt diese Erklärung etwas unbestimmt. In Athen habe ich unter 74 Luetikern 6 gefunden, die während der luetischen Infektion fieberhafte Erkrankungen durchgemacht haben und trotzdem an progressiver Paralyse erkrankt sind.

Das Resultat der Arbeit ist ein negatives. Zusammenfassend kann nicht gesagt werden: Der besondere klinische Verlauf der Lues in südlichen Ländern, das geringe Vorkommen der Paralyse haben einen bestimmten Grund. Man kann nur sagen: Mit der endemischen Malaria hat das Fehlen der sogenannten Metalues des Zentralnervensystems wahrscheinlich nichts zu tun. Womit aber sonst? Die Arbeit erleichtert nicht die Lösung dieses Problems.

Weder werden die Bedingungen, die zur Paralyse führen, augenscheinlich, noch wird der Grund für die besondere Form der Lues in jenen Ländern geklärt.

Anhang.

Da ich weder bulgarisch noch griechisch sprechen kann, so ist das Zustandekommen der Arbeit nur der Mitarbeit von Herrn Dr. *Klyssouroj*-Sofia und Herrn Dr. *Hadjilias*-Athen zu verdanken. Für die freundliche Unterstützung während meines bulgarischen und griechischen Aufenthaltes habe ich Herrn Prof. *Moloff*, Prof. *Beron*, Dr. *Russef*, Dr. *Guntscheff*, Herrn Oberarzt Dr. *Klein*-Sofia und Herrn Privatdozenten Dr. *Melissinos*-Athen zu danken.

Material aus dem pathologischen Institut der königlichen Universität Sofia.

	Alter	Beruf	Herkunft	
1924				
Fall 1	62 Jahre	Fabrikant	Etropole	malar. frei
„ 2	43 „	Arbeiter	Sarambij	Malar. Geg.
„ 3	34 „	Kellner	Sofia	
„ 4	35 „	Fischer	Anchialo (Bourgas)	Malar. Geg.
„ 5	33 „	—	Sofia	
„ 6	50 „	Kaufmann	Doupnitza	malar. frei
„ 7	55 „	Fleischer	Svilingrad	Malar. Geg.
„ 8	37 „	Lehrer	Sofia	
„ 9	44 „	Wagenführer	Jambol	Malar. Geg.
„ 10	45 „	Kaufmann	Sofia	
1925				
„ 11	52 Jahre	Beamter	Pirdop	malar. frei
„ 12	39 „	—	Sliven	malar. frei
„ 13	50 „	Arbeiter	Sofia	
„ 14	35 „	—	Sofia	
„ 15	44 „	Beamter	Ferdinand	malar. frei
„ 16	45 „	Arbeiter	Dschirpan	Malar. Geg.
„ 17	65 „	—	Starazagora	malar. frei
„ 18	55 „	Arbeiter	Plovdiv	Malar. Geg.
„ 19	45 „	Arbeiter	Nähe Sofia	malar. frei
„ 20	35 „	Kaufmann	Mechomia	Malar. Geg.
„ 21	40 „	Schuhmacher	Sofia	
1926				
„ 22	48 „	Beamter	Lopoth (Nähe Sofia)	malar. frei
„ 23	30 „	Kaufmann	Starazagora	malar. frei
„ 24	34 „	Hausfrau	Sofia	
„ 25	58 „	Maler	Nähe Sofia	malar. frei
„ 26	34 „	Hausfrau	Harmanli	Malar. Geg.

	Alter	Beruf	Herkunft	
Fall 27	41 Jahre	Hausfrau	Stanimaka	Malar. Geg.
„ 28	40 „	Arbeiterin	Nähe Sofia	malar. frei
„ 29	60 „	Hausfrau	Küstendil	malar. frei
„ 30	50 „	Kaufmann	Sofia	
„ 31	46 „	Friseur	Monastir	Malar. Geg.
1927				
„ 32	36 „	Schriftsetzer	Sofia	
„ 33	44 „	—	Sofia	
„ 34	36 „	Wagenführer	Sofia	
„ 35	42 „	Fischer	Tartar Pazardjik	Malar. Geg.
„ 36	37 „	Beamter	Küstendil	malar. frei
„ 37	54 „	Beamter	Sofia	
„ 38	41 „	—	Philippopel	Malar. Geg.
„ 39	35 „	Landwirt	Drenowo	malar. frei
„ 40	36 „	Bauer	Kotel	malar. frei
„ 41	60 „	Bauer	Sofia	
„ 42	40 „	—	Sofia	
„ 43	35 „	Schlosser	Samokov	malar. frei
„ 44	42 „	Hausfrau	Philippopel	Malar. Geg.
1928				
„ 45	42 „	Hausfrau	Sofia	
„ 46	45 „	Beamter	Drenowo	malar. frei
„ 47	38 „	Beamter	Starazagora	malar. frei
„ 48	25 „	Gefangener	Starazagora	malar. frei
„ 49	44 „	Beamter	Tirnova	malar. frei
„ 50	46 „	—	Pleven	malar. frei
„ 51	40 „	—	Sofia	
„ 52	56 „	—	Bourgas	Malar. Geg.
„ 53	45 „	—	Orechovo	Malar. Geg.
„ 54	38 „	—	Petric	Malar. Geg.
„ 55	60 „	Hausfrau	Böhmen (wohnhaft Sofia)	
„ 56	40 „	—	Orchanje	malar. frei

Material aus dem Hospital »Äginition« (Prof. Katsaras) Athen.

	Alter	Beruf	Herkunft
1919			
Fall 1	38 Jahre	Hausfrau	Athen
„ 2	37 „	Offizier	Athen
„ 3	45 „	Händler	Kephalinia
„ 4	34 „	Beamter	Kreta
„ 5	57 „	Restaurateur	Astros (später Athen)
„ 6	45 „	Gerichtsbeamter	Doris

	Alter	Beruf	Herkunft
Fall 7	31 Jahre	Advokat	Kalama
„ 8	49 „	Rentier	Trikala
„ 9	45 „	Offizier	Poros
1920			
„ 10	62 „	Rentier	Lakonie
„ 11	78 „	Offizier	Athen
„ 12	43 „	Techn. Direktor	Larissa
„ 13	36 „	Händler	Epiros (später Athen)
„ 14	47 „	Buchdruckerei-Direktor	Athen
„ 15	54 „	Richter	Atalandi
„ 16	30 „	Hausfrau	Athen
„ 17	29 „	—	Kypros
1921			
„ 18	67 „	Rentier	Zakinthos
„ **19**	32 „	Maler	Agion (später Athen)
„ 20	41 „	Tischler	Kypros
„ 21	46 „	Mechaniker	Amphisa
„ 22	30 „	Restaurateur	Kolindro-Katherin
1922			
„ 23	42 „	Beamter	Athen
„ **24**	48 „	Arbeiter	Chimara-Alkanie (Tabes)
„ 25	32 „	Beamter	Kardiza
„ 26	43 „	Buchdrucker	Amorgos-Athen
„ **27**	41 „	Händler	Neodwion (Tessal.)
„ **28**	52 „	Zahnarzt	Konstantinopel
1923			
„ **29**	42 „	Bauer	Xyrochoi
„ 30	39 „	Zimmermann	Agion-Athen
„ 31	37 „	Rentier	Zakinthos
„ 32	40 „	Händler	Leonidion Kynuria
„ 33	30 „	Schauspieler	Cyros
„ **34**	32 „	Kutscher	Athen [Tabo-Paralyse]
„ **35**	50 „	Rentier	Sparta
„ 36	49 „	Händler	Tripolis
„ 37	48 „	Bauer	Hania (Kreta)
„ 38	40 „	Händler	Smyrna-Athen
1924			
„ 39	40 „	Bauer	Kreta
„ 40	50 „	Händler	Tripolis
„ **41**	33 „	Arzt	Chalkis
1925			
„ 42	40 „	Mechaniker	Kephalinia
„ **43**	44 „	Beamter	Athen
„ **44**	47 „	Mechaniker	Panarmos (Asien)

	Alter	Beruf	Herkunft
Fall 45	40 Jahre	Tischler	Athen
„ **46**	30 „	Bankbeamter	Athen
1926			
„ **47**	34 „	Schuhmacher	Zakinthos
„ 48	49 „	Frau	Cyros
„ 49	37 „	Maler	Zakinthos
„ **50**	42 „	Arbeiter	Milos
„ 51	55 „	Buchhalter	Athen
„ 52	58 „	Beamter	Patras
„ 53	42 „	Schneider	Larissa
„ **54**	32 „	Hausfrau	Konstantinopel
„ 55	50 „	Eisenbahnbeamter	Amphisa
„ 56	38 „	Zollbeamter	Ilia
1927			
„ 57	36 „	Offizier	Kardiza
„ 58	40 „	Schuhmacher	Kreta
„ **59**	36 „	Friseur	Ermioni
„ 60	54 „	Kapitän	Rußland (Noworosinski)
„ 61	60 „	Telegraf.-Beamter	Thive
1928			
„ 62	36 „	Oberkellner	Ivanina Epiros
„ 63	40 „	Zahnarzt	Volos
„ 64	62 „	Händler	Pyrgos (Ilias)
„ 65	39 „	Schneider	Kerassos (Asien)
„ 66	29 „	Gießer	Athen
„ 67	36 „	Händler	Pergamos
„ 68	43 „	Metallarbeiter	Athen
„ 69	34 „	Händler	Athen
„ **70**	38 „	Buchdrucker	Zakinthos [Tabes]
„ 71	42 „	Notar	Levadia
„ **72**	32 „	Friseur	Agrimion
„ 73	34 „	Architekt	Atalanda
„ **74**	55 „	Kaffeehausbesitzer	Kalama
1929			
„ 75	32 „	Hafenaufseher	Athen
„ 76	43 „	Arbeiter	Athen

Literatur:

I. Gerstmann: Malaria-Behandlung der progressiven Paralyse.
Rüdin: Zur Paralysefrage in Algier (Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie Bd. 67, 1910).
Matthauschek und *Pilcz:* Beitrag zur Lues-Paralysefrage (Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie Bd. 8, 1912).
Sponholz: Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie Bd. 30, 1874.
Spielmeyer: Versuche der theoretischen Neuroluesforschung zur Lösung der therapeutischen Frage (Vortrag, gehalten auf dem 38. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin in Wiesbaden, 1926).
Wille: Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie Bd. 22 und 27, 1865.
Wagner-Jauregg: Die moderne Therapie der Neurolues (Referat, gehalten auf dem 38. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin, 1926).
Friedländer: Über die Anwendung pyrogenetischer Mittel in der Psychiatrie (Zeitschrift für Psychiatrie Bd. 52, 1913).
Kirschner und *van Loon:* Zur Malariabehandlung der progressiven Paralyse in den Tropen (Klinische Wochenschrift Nr. 44 S. 2001, 1924).
Fuchs: Über die prognostische Bedeutung positiven Liquors bei spätlatenter Syphilis ohne neurologischen Befund (Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde Bd. 75 S. 70, 1922).
Kyrle: Fieber, ein wesentlicher Heilfaktor der Syphilistherapie (Wiener klinische Wochenschrift Nr. 22, 1917).

Lebenslauf

Am 17. April 1907 wurde ich als Sohn des Geheimen exped. Sekretärs Rudolf Franke zu Berlin-Wilmersdorf geboren. Religion: evangelisch, Staatsangehörigkeit: Preußen.

Mein Vater verstarb am 6. September 1911. Im Oktober 1913 wurde ich in die Oberrealschule zu Berlin-Wilmersdorf eingeschult und besuchte diese Schule 12 Jahre bis zur Abschlußprüfung am 14. September 1925. Im Anschluß an meine Schulzeit studierte ich 10 Semester Medizin an der Friedrich-Wilhelm-Universität Berlin. Alle Prüfungen legte ich in Berlin ab: Latinum am 6. 3. 1928, Physicum am 5. 5. 1928, Staatsexamen: begonnen am 16. Oktober 1930, beendet am 16. Januar 1931.

1929 unternahm ich eine dreimonatige Reise in die Balkanländer, um Material für eine Doktorarbeit »Über den Einfluß der endemischen Malaria auf die progressive Paralyse« zu sammeln. Während meines praktischen Jahres (vom 1. Februar 1931 bis 31. Januar 1932) war ich sieben Monate auf der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses Moabit tätig und fünf Monate auf der inneren Abteilung des gleichen Krankenhauses. Am 1. Februar 1932 erhielt ich die ärztliche Approbation.

Berlin-Wilmersdorf, den 22. Februar 1932.
Hildegardstr. 20.